Campo Magnético en Nanopartículas con Orientación Magnética en el Torrente Sanguíneo: Revisión

Luz H. Camargo[1], Jorge G. Cortés[1], Jacsson F. Pardo[1]
[1]Programa de Especialización en Bioingeniería, Universidad Distrital Francisco José de Caldas, Bogotá, Colombia
Research Group Ingeniería y Nanotecnología para la Vida (INVID).
[1]lhcamargoc@udistrital.edu.co, {jgcortesg, jafuentesp}@correo.udistrital.edu.co

Resumen. Los estudios de novedosos procedimientos y tendencias de la bioingeniería aplicados al desarrollo de la medicina, ha convertido a la ciencia en el actor principal de alternativas tecnológicas y médicas destinadas a tratamientos seguros, confiables y reales a pacientes que padecen algún tipo de patología, y que requieren de soluciones eficaces y tempranas para su tratamiento. Por ello, en el amplio sector de la investigación, se han ido desarrollando técnicas especializadas como lo son las partículas con orientación magnética en el torrente sanguíneo, encaminada a la implementación de métodos para el diagnóstico o la aplicación de fármacos.

Palabras Clave: Campo Magnético, Ferrofluído, Magnetismo, Nanopartículas, Torrente Sanguíneo.

1 Introducción

El desarrollo e implementación de la orientación magnética de medicamentos *MDT (por sus siglas en inglés, Magnetic Drug Targeting)* [1][2][3][4][5][6][7][8], para el suministro o concentración de medicamentos en zonas requeridas y puntuales del cuerpo humano es una realidad, y se da gracias a la implementación de novedosos procedimientos con partículas magnéticas que sirven como vehículo de sustancias farmacológicas, que son direccionadas de manera eficiente mediante la aplicación de un campo magnético[9]. En las investigaciones realizadas con simulaciones computacionales y modelos matemáticos de las partículas dirigidas magnéticamente por el torrente sanguíneo, se ha encontrado un gran potencial en futuras aplicaciones de tratamientos y procedimientos para diversas enfermedades o patologías, mediante evaluaciones de flujo de sangre y movimiento de partículas magnéticas[1].

En cuanto a las nanopartículas magnéticas (MNP), se tienen un gran potencial para su uso y aplicación tanto en el campo ambiental como en el médico[10]. Aunque un tamaño de partícula más pequeño proporciona mayor capacidad de eliminación y mayor reactividad, también puede presentar un desafío en términos de recuperación, estabilidad y toxicidad. Una posible modificación en su superficie puede presentar una oportunidad para reducir estos problemas; sin embargo, podría ocasionar un impacto negativo en la actividad de las partículas. Se requiere de mayor investigación para explorar los enfoques de la modificación tratada, y que puedan proporcionar una sinergia entre sus propiedades fisicoquímicas y la efectividad de la eliminación de restos contaminantes[10].

Las propiedades de las nanopartículas magnéticas en su campo de aplicación, proporciona una visión general de los MNP de óxido de hierro utilizados en campos ambientales, biomédicos y clínicos, con su enfoque en el uso de nanopartículas de hierro de valencia cero, magnetita (Fe_3O_4) y maghemita (γ-Fe_2O_3)[11], en la que para este caso, se profundiza el uso de MNP en campos biomédicos y clínicos[10][12][13]. Se tiene especial atención a la aplicación de nanopartículas de óxido de hierro superparamagnéticas (SPION)[10][14][15][16], con características deseables como la biocompatibilidad, la biodegradabilidad, con la facilidad de síntesis y ausencia de histéresis[10]. Las propiedades de los SPION son una clase de MNP muy especial para la aplicación biomédica, y su capacidad para trabajar a nivel celular y molecular han permitido su aplicación in vitro e in vivo[10][17], lo que incluye la administración de medicamentos, tratamiento de hipertermia, radioterapéutica, administración de genes y productos bioterapéuticos.

Los campos magnéticos externos (exterior al cuerpo) que se han venido aplicando y simulando para el desarrollo de este tipo de procedimientos e investigaciones[18][19][20], han tenido diferentes análisis matemáticos y modelamientos cuantitativos y cualitativos, en el comportamiento de las partículas orientadas magnéticamente en el torrente sanguíneo[20][21][22][23][24][25], en la que se han analizado las fuerzas magnéticas balanceadas, de arrastre y estocásticas, considerando tres aspectos importantes en la investigación de campos magnéticos para aplicaciones biomédicas que son: resonancia magnética (RM)[10][26][27], la orientación del fármaco[7][10][28][29], la caída, deformación, inestabilidad, y deshidratación de una película delgada de ferrofluído. De igual manera, dentro de las investigaciones realizadas nombran las características y ventajas que se tienen en el uso de la orientación magnética de

fármacos a través de campos magnéticos aplicados, por medio de los vasos sanguíneos que sirven como guías para la aplicación de tratamientos a tejidos específicos del cuerpo que lo requieran [30].

En este documento, se indicarán los aspectos más relevantes y los resultados de una revisión bibliográfica, relacionada con el objetivo del campo magnético en nanopartículas con orientación magnética en el torrente sanguíneo.

2 Metodología

En la metodología aplicada para la elaboración de este documento de revisión bibliográfica de los últimos 15 años, se tuvo en cuenta la clasificación, la selección de informes y trabajos publicados en las diferentes bases de datos como Science Direct, Springer Link, IEEE, entre otras (bibliotecas virtuales de entidades educativas a nivel mundial), para poder realizar la caracterización de varias investigaciones según los avances y desarrollos científicos que se han tenido sobre este tema.

Contando con la información disponible relacionada al tema de revisión, se realizó la compilación de 50 referencias, teniendo en cuenta las características más relevantes de las investigaciones realizadas sobre el campo magnético en nanopartículas con orientación magnética en el torrente sanguíneo (véase la Fig. 1).

Los artículos excluidos y cuantificados durante el proceso de revisión, fueron descartados por el hecho de que la información contenida no era representativa para este artículo, debido a que su intención de estudio e investigación iba más enfocada a la búsqueda de modelos matemáticos aplicados, resultados médicos farmacológicos y desarrollo de software para simular el comportamiento de sustancias existentes en el cuerpo humano como por ejemplo las plaquetas; en algunos casos se encontró en los artículos seleccionados información conceptual de manera reiterada, seleccionando así el documento de mayor relevancia por el enfoque hacia la MDT, al campo magnético aplicado, a las características asociadas y condiciones generales de las nanopartículas y los ferrofluídos en simulaciones realizadas por software junto con sus evaluaciones de resultados.

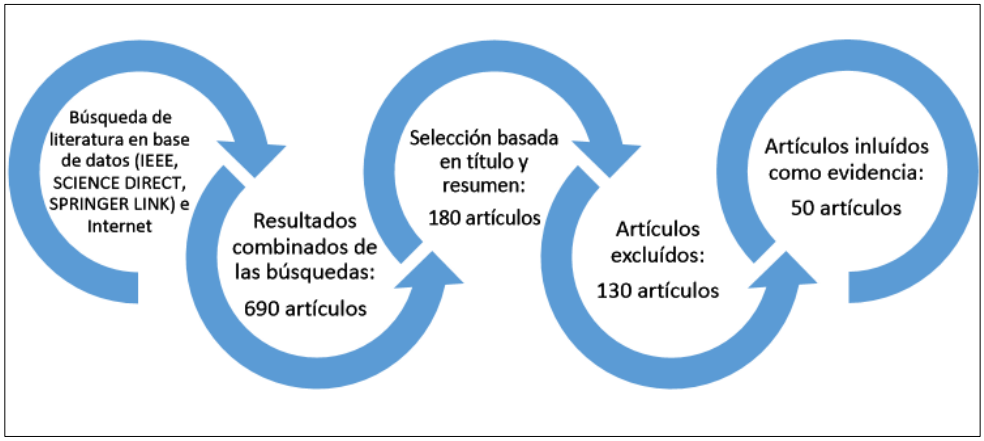


Fig. 1. Flujograma del proceso de revisión búsqueda y selección de artículos.

3 Software de solución numérica

El objetivo de la implementación de un software de solución numérica en este caso, en la que se realiza los modelamientos y simulaciones del comportamiento de las partículas bajo un campo magnético, permiten estudiar varios aspectos físicos y químicos para la viabilidad de una técnica médica o terapia, antes de resolver y tomar la decisión de ingresar a los correspondientes ensayos clínicos y la optimización de los mismos[31].

Los análisis realizados en este tipo de simulaciones relacionan los modelos matemáticos mejor adaptados a la resolución del problema que se presente, particularmente en este caso se consideran modelos deterministas basados en las ecuaciones generales de la Mecánica de Fluidos. El software responde a de manera general a tres etapas de procesamiento que son: el pre-tratamiento de datos, ejecución de cálculos y post-tratamiento de datos (resultados)[31].

Como ejemplo, el proyecto de investigación de *"Computational Simulations of Magnetic Particle Capture in Arterial Flows"*, es el caso de una simulación de un flujo de Poiseuille cilíndrico, donde se

encontró que la eficiencia de captura era aproximadamente proporcional al diámetro D de la partícula, de acuerdo con la relación de escala obtenida, determinando la eficiencia de captura de las partículas[32].

4 Características de las partículas

Los estudios y diferentes procedimientos aplicados al desarrollo y utilización de partículas magnéticas para fines farmacológicos, junto con un campo magnético pueden ser muy eficientes para diferentes tipos de aplicaciones biomédicas[9]. Gracias a las investigaciones desarrolladas con simulaciones computacionales y modelos matemáticos, se ha podido encontrar un gran potencial para su uso en tratamientos y procedimientos de diversas enfermedades[1].

4.1 Medicamentos con orientación magnética

El uso de los MNP en la aplicación de fármacos en el torrente sanguíneo, lleva consigo el desarrollo de modelos matemáticos y simulaciones determinísticas realizados durante varios años, y ha definido la idoneidad del uso de este procedimiento o técnica médica no invasiva direccionada para tratar enfermedades localizadas[33][34]. Con el objetivo de comprender y optimizar el control de partículas magnéticas, así mismo se han desarrollado dichos modelos para describir el movimiento de un grupo de pequeñas partículas magnéticas en la sangre[33][35][36][37].

Debido a la complejidad del sistema circulatorio y la necesidad de aplicar los medicamentos suministrados a un paciente por vía intravenosa u oral, normalmente son diseminados por todo el cuerpo y trae consigo varias consecuencias indeseables, entre las cuales están: el desperdicio del fármaco suministrado, perfusión del tejido sano por medicamentos destinados a tratar las células no saludables puede causar toxicidad grave, y la utilización de gran cantidad de medicamento para llegar al sitio requerido[38].

Para la próxima generación de medicamentos, la nanomedicina multifuncional es la tendencia que permite una toxicidad mínima, considerando la evaluación de compuestos y procesos que llevan consigo, en la cual la sangre es un fluido biológico complejo compuesto de células deformables, proteínas, plaquetas, y plasma[25].

4.2 Nanopartículas

Las nanopartículas magnéticas son nanoestructuras de tipo cristalino en su gran mayoría y de tamaño nanométrico (diámetros entre 1 a 100 nm). Presentan sus características relacionadas con sus propiedades magnéticas y usos de acuerdo a la aplicación que se desee implementar[11].

El MDT a través de nanopartículas en un sistema vascular implica la interacción del transporte, la fuerza hidrodinámica y las interacciones multivalentes con biosuperficies dirigidas. Además, las nanopartículas se marginan (dispersión de nanopartículas) en el torrente sanguíneo a la vecindad de la pared vascular y su distribución en el flujo capilar no es uniforme. El enlace se da en la superficie de las nanopartículas con los receptores en la pared del vaso, lo que lleva a grandes fuerzas adhesivas. Después de dicha unión inicial, las nanopartículas pueden adherirse o puede lavarse, dependiendo de la fuerza de la unión (intensidad de campo magnético), las condiciones de flujo, etc. [25]. Los efectos adversos de la aplicación de procedimientos biomédicos por medio de nanopartículas son desconocidas según los estudios y documentos que se han consultado[13][14][16][17][35][39].

4.3 Ferrofluído

El ferrofluído es un líquido altamente polarizable en presencia de un campo magnético. Son mezclas coloidales de nanopartículas ferromagnéticas o ferrimagnéticas suspendidas en un fluido que usualmente es un solvente orgánico o agua. Las partículas están recubiertas por un sufractante para prevenir su aglomeración que pueden provocar a las fuerzas de Van del Waals y las magnéticas[40].

En la Tabla 1, se evidencian las características principales de algunos ferrofluídos[41], en los cuales se evaluaron los tamaños de nanopartículas y micropartículas entre 10 nm y 4 μm; para las partículas mayores a 2 μm, se obtiene mejor eficiencia de entrega cuando se aplica el campo magnético. Sin embargo, debido al tamaño pueden ser fácilmente eliminadas por el sistema reticuloendotelial. Los parámetros y propiedades de los materiales utilizados en las investigaciones y sus convenciones correspondientes son: densidad (ρ), viscosidad dinámica (η) y la susceptibilidad magnética (χ).

Tabla 1. Propiedades de materiales y ferrofluídos[41].

Material o Ferrofluído	Propiedad			Referencia
	ρ	η	χ	
Sangre	1060 kg/m^3	0,0035 kg/(m.s)	− 6,6 × 10−7	Lunnoo T., T. Puangmali. T. 2015[41]
Fe_3O_4	5230 kg/m^3	…….	3,1	
Fe_2O_3	4890 kg/m^3	…….	2,5	
Fe	7760 kg/m^3	…….	3,9	

5 Magnitud de campo magnético externo

De acuerdo a las investigaciones citadas en la que se experimenta con la variación del campo magnético en simulaciones, han dado resultados significativos en cuanto a la captura de MNP a un mayor campo magnético. Sin embargo, cabe anotar que existe un punto de saturación en el proceso, en el cual su eficiencia de captura empezaría a disminuir. De acuerdo a las investigaciones, la eficiencia de captura sin campo magnético es del 6%, mientras que alcanza el 79% con una intensidad de campo magnético de 6 T. Además, en el rango de campos magnéticos bajos de 0.01 T a 2 T, la eficiencia de captura aumenta rápidamente con el campo magnético, alcanzando el 58% bajo la intensidad de campo magnético de 2 T. La eficiencia de captura alcanza un valor de saturación del 80% cuando el campo magnético alcanza 8 T [42].

La magnitud de campo magnético aplicado en las simulaciones, investigaciones y procedimientos relacionados con la incidencia y eficiencia de suministro de fármacos con nanopartículas o micropartículas, es relevante al momento de conocer sus efectos en el cuerpo humano y por ende es válido conocer su influencia en el medio clínico, en la que los pacientes, los médicos y los técnicos especialistas de equipos biomédicos, están expuestos normalmente a campos magnéticos con intensidades que varían entre 0.2 T y 0.3 T. En el campo de la investigación médica inciden campos de mayor intensidad de hasta unos 10 T aproximadamente.

Los efectos temporales en una persona que está expuesta a un campo de más de 2 T pueden presentar náuseas y vértigo, y en algunos casos con un sabor metálico en la boca y visualmente con destellos luminosos. Sin embargo, siendo efectos temporales, estos pueden afectar en la seguridad de las personas que realizan procedimientos clínicos con ayuda de equipos RM (Resonancia Magnética).

En un paciente, los campos magnéticos estáticos influyen en las cargas eléctricas que se mueven con la sangre (iones), y generan corrientes y campos eléctricos alrededor del corazón y los grandes vasos sanguíneos, que pueden alterar ligeramente la circulación de la sangre. En los posibles efectos cabe mencionar la existencia de ligeras alteraciones de los latidos cardíacos y un aumento del riesgo del ritmo cardíaco anormal (arritmia). Estos efectos sólo tienden a producirse en caso de exposición a campos de más de 8 T. También afectan los dispositivos metálicos implantados en el cuerpo de un paciente como los marcapasos, lo cual puede tener efectos sanitarios adversos directos. Se sugiere que los portadores de marcapasos cardíacos, implantes ferromagnéticos y dispositivos electrónicos implantados deben evitar los lugares con campos magnéticos de más de 0.5 mT. También deben evitarse los riesgos provocados por objetos metálicos atraídos repentinamente por magnetos con campos superiores a 3 mT.

En la actualidad, se han establecido durante la actividad laboral los límites de exposición de una persona a campos magnéticos estáticos, con el fin de evitar sensaciones de vértigo y náuseas inducidas por este efecto. Los límites recomendados son promedios ponderados por el tiempo de 200 mT para la exposición durante la jornada laboral, con un valor máximo de 2 T. Para el público en general se ha fijado un límite de exposición continua de 40 mT[43].

5.1. Características del imán externo

A continuación, se presentan otras consideraciones para las simulaciones correspondientes al estudio de la identificación y caracterización, del comportamiento de las nanopartículas en ferrofluídos y los imanes externos empleados en la experimentación (Tabla 2).

Tabla 2. Otros parámetros de simulación utilizados para el análisis de las nanopartículas y el ferrofluído.

Característica	Símbolo	Unidad	Valor	Referencias
Ancho rectangular del imán	2w	mm	50	

Altura rectangular del imán	2h	mm	100	Kayal, Bandyopadhyay, Mandal, & Ramanujan [44]
Diámetro del imán	2r	mm	60	
Susceptibilidad de la partícula magnética	x	----	0.4 ; 0.9	
Viscosidad del ferrofluído	μ	$N.s/m^2$	$1\text{-}0 \times 10^{-3}$	

6 Parámetros generales de las MNP

En la Tabla 3, se indican los parámetros utilizados para el análisis de las nanopartículas en cada investigación; por medio simulaciones con la implementación de software de solución numérica, las características y el comportamiento de las partículas estudiadas son evaluadas al ser aplicada una magnitud de campo magnético externo.

Tabla 3. Parámetros utilizados para el análisis de las nanopartículas

Software de solución numérica	Características de las partículas			Magnitud campo magnético externo	Referencia
	Tipo	Diámetro	Densidad		
ANSYS FLUENT™	Óxido de hierro Fe^{2+} y Fe^{3+} (relación molar 1 : 2)	10 a 15 mm	800 kg/m^3	10^6 A/m (Hc – fuerza coercitiva magnética)	Sibnath Kayal, Dipankar Bandyopadhyay, Tapas Kumar Mandalb and Raju V. Ramanujan[44]
QUICK	…….	< 4 μm	…….	1 T a 4 T	S. Kenjereš, B.W. Righolt [1]
…….	Fe_3O_4-dox, pH=5 Fe_3O_4-ox@pSio2-PEG, pH=5 Fe_3O_4-ox@pSio2-PEG, pH=7,4	100 nm	…….	…….	Vicky V. Mody, Arthur Cox, Samit Shah, Ajay Singh [45]
Teorema de Samuel Earnshaw aplicado a las ecuaciones de Maxwell	Varillas de cobalto	200 nm	…….	0.5 T	A. Nacev, I. N. Weinberg, P. Y. Stepanov, S. Kupfer, L. O. Mair, M. G. Urdaneta, M. Shimoji, S. T. Fricke, and B. Shapiro [46]
Enfoque FEM	…….	25, 50, 100, 150 y 500 nm	…….	0 T; 0.01 T; 0.5 T; 2 T; 6 T y 8 T	Shunqiang Wang, Yihua Zhou, Jifu Tan, Jiang Xu, Jie Yang, Yaling Liu [42]
Desarrollo de modelo matemático	Fe_3O_4	600 nm	5000 kg/m^3	0.3 y 0.4 T	Shashi Sharma , V.K.Katiyar, Uaday Singh [33]
…….	…….	1 um	…….	1 T a 4 T	Erica M. Cherry, John K. Eaton [38]
COMSOL	Fe_3O_4	40 nm	5000 kg/m^3	Magnetic Force 0.1 pN	E. P. Furlani, K. C. Ng [47]
Fluent 6.3 by ANSYS	67,5 % Hierro 32,5 % Carbón	250, 500 nm y 1, 2, 4 um	6450 kg/m^3	0.05 T a 2 T	J. W. Haverkort, S. Kenjeres, C. R. Kleijn [32]
OpenFoam	Fe_3O_4	500 nm	6450 kg/m^3	0.8 T a 2.3 T	M.M. Larimi, A.Ramiar n, A.A.Ranjbar [24]
ANSYS FLUENT™ con solución numérica RANS y LES	mezcla de agua / glicerol	0.25 ≤ dp ≤ 4 μm	1165 kg/m^3 6450 kg/m^3	2 T	Sasa Kenjere, 2015[48]
ANSYS FLUENT™ 15	PMS40	0.2 ≤ dp ≤ 6 μm	6450 kg/m^3	Mn ≤ 1 T	O. Pourmehran, M.Rahimi-Gorji,M.Gorji-Bandpy,T.B.Gorji, 2015[49]
Software (STAR CCM+) from CD-Adapco with Wilcox K-ω turbulence model (15)	…….	1, 5, 10 μm	1000 kg/m^3	…….	Taherian, S., Rahai, H.R. 2011[50]

7 Conclusiones y trabajos futuros

El desarrollo tecnológico y los avances científicos en la aplicación de nanotecnología en la biomedicina, han permitido encontrar soluciones y métodos no invasivos para realizar procedimientos o tratamientos médicos eficientes y seguros. Con los estudios, modelos, simulaciones y diferentes experimentos citados en este documento, se puede establecer que existen diferentes materiales en ferrofluidos que pueden ser usados en la aplicación de medicamentos para diferentes trabajos, aunque el más usado para simulaciones es el compuesto Fe_3O_4, no se puede deducir que sea el mejor.

Los campos magnéticos estáticos influyen en las cargas eléctricas que se mueven con la sangre, como los iones, y generan corrientes y campos eléctricos alrededor del corazón y los grandes vasos sanguíneos, que pueden alterar ligeramente la circulación de la sangre y producir otros efectos según la intensidad de campo magnético aplicado. Los límites recomendados de exposición del cuerpo humano a campos magnéticos en aplicaciones médicas son promedios ponderados por el tiempo, correspondientes a 200 mT, para la exposición durante la jornada laboral, con un valor máximo de 2 T. Para el público en general se ha fijado un límite de exposición continua de 40 mT.

Las investigaciones y resultados obtenidos por los autores citados, dan viabilidad para su implementación de estudios en seres humanos, con la validación de las propiedades fisicoquímicas de MNP como son: el tamaño, la forma, las propiedades de superficie, propiedades magnéticas intrínsecas y estabilidad. Adicionalmente se recomienda de simular computacionalmente el transporte de fármacos especializados eficientemente para el desarrollo de la nanoterapia[37].

Agradecimientos. Los autores agradecen por el apoyo recibido y las herramientas de consulta facilitadas por el Programa de Especialización en Bioingeniería, de la Universidad Distrital Francisco José de Caldas. Los autores también agradecen el apoyo recibido por el grupo de investigación INVID.

Referencias

[1] S. Kenjereš and B. W. Righolt, "Simulations of magnetic capturing of drug carriers in the brain vascular system," *Int. J. Heat Fluid Flow*, vol. 35, pp. 68–75, Jun. 2012.

[2] J. Chomoucka, J. Drbohlavova, D. Huska, V. Adam, R. Kizek, and J. Hubalek, "Magnetic nanoparticles and targeted drug delivering," *Pharmacol. Res.*, vol. 62, no. 2, pp. 144–149, Aug. 2010.

[3] L. Han-dan, X. Wei, W. Shi-gang, and K. Zun-ji, "Hydrodynamic modeling of ferrofluid flow in magnetic targeting drug delivery," *Appl. Math. Mech.*, vol. 29, no. 10, pp. 1341–1349, Oct. 2008.

[4] P. Patel *et al.*, "Surface Modification of Nanoparticles for Targeted Drug Delivery," in *Surface Modification of Nanoparticles for Targeted Drug Delivery*, Cham: Springer International Publishing, 2019, pp. 19–31.

[5] S. Lahkar and M. K. Das, "Brain-Targeted Drug Delivery with Surface-Modified Nanoparticles," in *Surface Modification of Nanoparticles for Targeted Drug Delivery*, Cham: Springer International Publishing, 2019, pp. 277–310.

[6] L. Agiotis, I. Theodorakos, S. Samothrakitis, S. Papazoglou, I. Zergioti, and Y. S. Raptis, "Magnetic manipulation of superparamagnetic nanoparticles in a microfluidic system for drug delivery applications," *J. Magn. Magn. Mater.*, vol. 401, pp. 956–964, 2015.

[7] R. Ganguly, A. P. Gaind, S. Sen, and I. K. Puri, "Analyzing ferrofluid transport for magnetic drug targeting," *J. Magn. Magn. Mater.*, vol. 289, pp. 331–334, 2005.

[8] P. J. Cregg, K. Murphy, A. Mardinoglu, and A. Prina-Mello, "Many particle magnetic dipole-dipole and hydrodynamic interactions in magnetizable stent assisted magnetic drug targeting," 2010.

[9] S. Sharma, A. Gaur, U. Singh, and V. K. Katiyar, "Capture Efficiency of Magnetic Nanoparticles in a Tube under Magnetic Field," *Procedia Mater. Sci.*, vol. 10, pp. 64–69, Aug. 2015.

[10] L. Mohammed, H. G. Gomaa, D. Ragab, and J. Zhu, "Magnetic nanoparticles for environmental and biomedical applications: A review," *Particuology*, vol. 30. Elsevier B.V., pp. 1–14, 01-Feb-2017.

[11] K. M. Gregorio-jáuregui, J. E. Rivera-salinas, and H. Saade-, "C . 4 Las nanopartículas magnéticas y sus múltiples aplicaciones," pp. 397–411.

[12] J. Hu, G. Chen, and I. M. C. Lo, "Removal and recovery of Cr(VI) from wastewater by maghemite nanoparticles," *Water Res.*, vol. 39, no. 18, pp. 4528–4536, Nov. 2005.

[13] J. Hu, I. M. C. Lo, and G. Chen, "Performance and mechanism of chromate (VI) adsorption by δ-FeOOH-coated maghemite (γ-Fe2O3) nanoparticles," *Sep. Purif. Technol.*, vol. 58, no. 1, pp. 76–82, Dec. 2007.

[14] G. I. Frolov, O. I. Bachina, M. M. Zav'yalova, and S. I. Ravochkin, "Magnetic properties of nanoparticles of 3d metals," *Tech. Phys.*, vol. 53, no. 8, pp. 1059–1064, Aug. 2008.

[15] F. Mohammad and N. A. Yusof, "Surface ligand influenced free radical protection of superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPIONs) toward H9c2 cardiac cells," *J. Mater. Sci.*, vol. 49, no. 18, pp. 6290–6301, Sep. 2014.

[16] A. S. Teja and P.-Y. Koh, "Synthesis, properties, and applications of magnetic iron oxide nanoparticles," *Prog. Cryst. Growth Charact. Mater.*, vol. 55, no. 1–2, pp. 22–45, Mar. 2009.

[17] A. Singh and S. K. Sahoo, “Magnetic nanoparticles: a novel platform for cancer theranostics,” *Drug Discov. Today*, vol. 19, no. 4, pp. 474–481, Apr. 2014.
[18] R. Di and D. Corato, “R eseaRch a Rticle Magnetophoresis at the nanoscale : tracking the magnetic targeting efficiency of nanovectors a Rticle,” pp. 1713–1727.
[19] S. M. Mousavi, A. Ali, R. Darzi, O. Ali Akbari, D. Toghraie, and A. Marzban, “Numerical study of biomagnetic fluid flow in a duct with a constriction affected by a magnetic field,” 2018.
[20] M. Tezer-Sezgin, C. Bozkaya, and Ö. Türk, “BEM and FEM based numerical simulations for biomagnetic fluid flow,” 2013.
[21] P. Cantillon-Murphy, L. L. Wald, E. Adalsteinsson, and M. Zahn, “Simulating magnetic nanoparticle behavior in low-field MRI under transverse rotating fields and imposed fluid flow ARTICLE IN PRESS Journal of Magnetism and Magnetic Materials ARTICLE IN PRESS,” *J. Magn. Magn. Mater.*, vol. 322, pp. 2607–2617, 2010.
[22] S. Kenjereš, “On modeling and eddy-resolving simulations of flow, turbulence, mixing and heat transfer of electrically conducting and magnetizing fluids: A review,” 2018.
[23] A. Boghi, F. Russo, and F. Gori, “Numerical simulation of magnetic nano drug targeting in a patient-specific coeliac trunk q,” 2017.
[24] M. M. Larimi, A. Ramiar, and A. A. Ranjbar, “Numerical simulation of magnetic nanoparticles targeting in a bifurcation vessel,” 2014.
[25] J. Tan, A. Thomas, and Y. Liu, “Influence of red blood cells on nanoparticle targeted delivery in microcirculation,” *Soft Matter*, vol. 8, no. 6, pp. 1934–1946, 2012.
[26] P. Periyathambi, W. S. Vedakumari, S. Bojja, S. B. Kumar, and T. P. Sastry, “Green biosynthesis and characterization of fibrin functionalized iron oxide nanoparticles with MRI sensitivity and increased cellular internalization,” *Mater. Chem. Phys.*, vol. 148, no. 3, pp. 1212–1220, Dec. 2014.
[27] C. Sanjai, S. Kothan, P. Gonil, S. Saesoo, and W. Sajomsang, “Chitosan-triphosphate nanoparticles for encapsulation of super-paramagnetic iron oxide as an MRI contrast agent,” *Carbohydr. Polym.*, vol. 104, pp. 231–237, Apr. 2014.
[28] D. Ramimoghadam, S. Bagheri, and S. B. A. Hamid, “Progress in electrochemical synthesis of magnetic iron oxide nanoparticles,” *J. Magn. Magn. Mater.*, vol. 368, pp. 207–229, Nov. 2014.
[29] M. O. Avile´savile´s, A. D. Ebner, and J. A. Ritter, “Ferromagnetic seeding for the magnetic targeting of drugs and radiation in capillary beds,” *J. Magn. Magn. Mater.*, vol. 310, pp. 131–144, 2007.
[30] S. Afkhami and Y. Renardy, “Ferrofluids and magnetically guided superparamagnetic particles in flows: a review of simulations and modeling,” *J. Eng. Math.*, vol. 107, no. 1, pp. 231–251, Dec. 2017.
[31] “Simulación numérica en mecánica de fluidos | math-in.” [Online]. Available: http://www.math-in.net/CursoFluidos. [Accessed: 06-Jun-2019].
[32] J. W. Haverkort, S. Kenjereš, and C. R. Kleijn, “Computational simulations of magnetic particle capture in arterial flows,” *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 37, no. 12, pp. 2436–2448, Dec. 2009.
[33] S. Sharma, V. K. Katiyar, and U. Singh, “Mathematical modelling for trajectories of magnetic nanoparticles in a blood vessel under magnetic field,” *J. Magn. Magn. Mater.*, vol. 379, pp. 102–107, 2015.
[34] A. J. Apostolidis, A. P. Moyer, and A. N. Beris, “Non-Newtonian effects in simulations of coronary arterial blood flow,” *J. Nonnewton. Fluid Mech.*, vol. 233, pp. 155–165, 2015.
[35] E. P. Furlani and K. C. Ng, “Analytical model of magnetic nanoparticle transport and capture in the microvasculature,” *Phys. Rev. E*, vol. 73, no. 6, p. 061919, Jun. 2006.
[36] E. J. Furlani and E. P. Furlani, “A model for predicting magnetic targeting of multifunctional particles in the microvasculature,” *J. Magn. Magn. Mater.*, vol. 312, no. 1, pp. 187–193, May 2007.
[37] Z. Liu, Y. Zhu, R. R. Rao, J. R. Clausen, and C. K. Aidun, “Nanoparticle transport in cellular blood flow,” *Comput. Fluids*, vol. 172, pp. 609–620, 2018.
[38] E. M. Cherry and J. K. Eaton, “A comprehensive model of magnetic particle motion during magnetic drug targeting,” *Int. J. Multiph. Flow*, vol. 59, pp. 173–185, Feb. 2014.
[39] S. García Jimeno, “Nanopartículas magnéticas para aplicaciones biomédicas,” p. 125, 2012.
[40] A. Barbeito, P. Carrá, and M. Sarlinga, “Ferrofluidos,” 2009.
[41] T. Lunnoo and T. Puangmali, “Capture Efficiency of Biocompatible Magnetic Nanoparticles in Arterial Flow: A Computer Simulation for Magnetic Drug Targeting,” *Nanoscale Res. Lett.*, vol. 10, no. 1, 2015.
[42] S. Wang, Y. Zhou, J. Tan, J. Xu, J. Yang, and Y. Liu, “Computational modeling of magnetic nanoparticle targeting to stent surface under high gradient field,” *Comput. Mech.*, vol. 53, no. 3, pp. 403–412, Mar. 2014.
[43] “OMS | Campos electromagnéticos y salud pública,” *WHO*, 2016.
[44] R. S. C. Advances, S. Kayal, D. Bandyopadhyay, K. Mandal, and R. V Ramanujan, “RSC Advances The flow of magnetic nanoparticles in magnetic drug targeting,” pp. 238–246, 2011.
[45] V. V. Mody, A. Cox, S. Shah, A. Singh, W. Bevins, and H. Parihar, “Magnetic nanoparticle drug delivery systems for targeting tumor,” *Appl. Nanosci.*, vol. 4, no. 4, pp. 385–392, Apr. 2014.
[46] A. Nacev *et al.*, “Dynamic Inversion Enables External Magnets To Concentrate Ferromagnetic Rods to a Central Target,” *Nano Lett.*, vol. 15, no. 1, pp. 359–364, Jan. 2015.
[47] E. P. Furlani and K. C. Ng, “Analytical model of magnetic nanoparticle transport and capture in the microvasculature.”
[48] S. Kenjereš, “On Recent Progress in Modelling and Simulations of Multi-scale Transfer of Mass, Momentum and Particles in Bio-medical Applications,” *Flow, Turbul. Combust.*, vol. 96, no. 3, pp. 837–860, 2016.
[49] O. Pourmehran, M. Rahimi-Gorji, M. Gorji-Bandpy, and T. B. Gorji, “Simulation of magnetic drug targeting through tracheobronchial airways in the presence of an external non-uniform magnetic field using Lagrangian

magnetic particle tracking," *J. Magn. Magn. Mater.*, vol. 393, pp. 380–393, 2015.
[50] S. Taherian, H. Rahai, and T. Waddington, "CFD Modeling and Analysis of Pulmonary Airways/Particles Transport and Deposition," no. June, pp. 2–10, 2012.